成長期にあるラットのカルシウム出納に及ぼす カゼインホスホペプチド (CPP) の効果

李 連 淑*, 朴 眞 我*, 内 藤 博**

* 国立ソウル大学農科大学

** 共立女子大学家政学部

Supplemental Effect of Casein Phosphopeptides (CPP) on the Calcium Balance of Growing Rats

Yeon Sook LEE*, Gina PARK* and Hiroshi NAITO**

* College of Agriculture, Seoul National University, Suweon 440-744, Korea

** Department of Food Science, Kyoritsu Women's University,
2-2-1 Hitotsubashi, Chiyoda-ku, Tokyo 101

Nippon Eiyō Shokuryō Gakkaishi (*J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*) 45, 333~338 (1992)

Effects of dietary casein phosphopeptide (CPP) on the calcium (Ca) balance, breaking force of the femur and soluble Ca contents of the small intestine of young growing rats were studied. In experiment 1, male Sprague Dawley rats, divided on weaning into four groups, were fed a control diet (isolated soy protein, ISP; 20%) or a CPP diet (ISP; 17.1%, CPP; 3.5%, CPP/Ca (w/w); 10) for 4 or 8 weeks, respectively. In experiment 2, rats were fed a control or a CPP diet (CPP/Ca; 0.35, 2.5, 5.0, 7.5 and 10.0) for 4 weeks. All diets contained the same amounts of Ca (0.35%) and phosphorus (0.70%). A Ca balance study was performed at the 4th or 8th week. Body weight gains were not significantly different among the groups. The Ca balance was increased to a greater extent in the CPP diet groups than in the control diet groups at both the 4th and 8th weeks, with decreased excretion of fecal Ca. An increase in the Ca balance as well as the plasma Ca concentration within the physiologically normal range was observed in the rats fed CPP with a weight ratio of CPP/Ca of more than 0.35. However, the dose-dependent increase in these values was not significant. The wet weight and Ca contents of the femur increased in the CPP diet groups, with no changes in the breaking force. The amount of Ca in the luminal contents of the small intestine 2 h after CPP feeding was higher than those in the control rats. These results suggest that CPP supplementation may have a significant effect on Ca availability, at least under conditions of lower dietary Ca.

Key Words casein phosphopeptide, calcium balance, femur.

(Received January 4, 1992)

カゼインホスホペプチド (CPP) は牛乳中の α - および β -カゼインのトリプシン消化で生成するマクロペプチドであり、ホスホセリン残基が集中する部分に相当する。このペプチド部分はトリプシンその他のプロテアーゼに抵抗性があり、カルシウムの不溶化を阻止する特性があることが知られている¹⁾。

著者らはカゼイン食を摂取したラットの小腸下部から CPP を単離し、カゼインによるカルシウムの吸収促進効

果は、CPP の存在に原因することを明らかにした²⁾³⁾。また、この効果は、CPP の単独投与によってもみられた⁴⁾、実際に動物体全体のカルシウムの利用性に及ぼす影響については、必ずしも明らかではなかった。

そこで、本研究では、カルシウムと CPP の摂取量を検討することにより、ラットのカルシウムバランスを改善することを明らかにしたので報告する。

実験方法

1. 実験動物

体重約 60 g の 3 週齢 Sprague-Dawley 系雄ラット

*103 Seodun-Dong, Kwonsun-Gu, Suweon440-744, Korea

**〒101 東京都千代田区一ツ橋 2-2-1

Table 1. Composition of experimental diet.

	CPP/Ca ratio (w/w)					
	0	0.35	2.5	5.0	7.5	10
ISP	20	19.89	19.27	18.54	17.82	17.10
CPP	—	0.123	0.875	1.75	2.625	3.5
Corn starch	65.76	65.76	65.79	65.82	65.85	65.87
Corn oil	5	5	5	5	5	5
Cellulose powder	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Vitamin mix.	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
Choline chloride	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Mineral mix.*1	4	4	4	4	4	4
CaCO ₃	0.374	0.362	0.281	0.187	0.093	—
CaHPO ₄	0.543	0.543	0.543	0.543	0.543	0.543
KH ₂ PO ₄	1.823	1.818	1.744	1.659	1.572	1.485
PEG	1	1	1	1	1	1

*1 Mineral mix. (Ca and P free) composition (%): NaCl 25.06, MgSO₄·7H₂O 9.98, Fe-citrate 0.623, CuSO₄·5H₂O 0.156, MnSO₄·H₂O 0.121, ZnCl₂ 0.02, (NH₄)₆Mo₇·4H₂O 0.0025, KI 0.0005.
Protein source: Isolated soy protein (ISP). Ca 0.35%, P 0.70%.

(ソウル大学校実験動物飼育場)を購入し、個別ケージにて、室温 23±2℃、相対湿度 65±5%、12 時間ごとの明暗サイクル（明期 6:00 am~6:00 pm）で飼育した。ラットは、精製飼料および蒸留水を 4 週あるいは 8 週間、自由摂取させた。

2. 実験飼料

実験に用いた飼料組成を Table 1 に示した。飼料は分離大豆タンパク質 (ISP) 20%、コーンスターチ 66%、コーンオイル 5% をベースとし、カルシウムを 0.35%、リンを 0.70% と一定にした。実験 1 においては、CPP 無添加（対照群）および 3.5% (CPP/Ca 比 (w/w) 10) 添加した飼料で各群 6 匹ずつ 4 週あるいは 8 週間飼育した。実験 2 においては、CPP を CPP/Ca 比 0, 0.35, 2.5, 5.0, 7.5, 10.0 の 6 水準の飼料で各群 8 匹ずつ 4 週間飼育した。CPP 添加飼料は、その相当量の分離大豆タンパク質量を減じ、また CPP に含有する Ca (4.5%) および P (2.9%) を補正するため、飼料中の CaCO₃, CaHPO₄, および KH₂PO₄ 量を調整して、Ca, P 量を一定にした。食餌の消化管内移動のマーカーとして 1% の polyethylene glycol (PEG, Carbowax 4000) を添加した⁹⁾。

分離大豆タンパク質は Ralfton Purina 社製 #500E を用い、CPP は市販のカゼインを豚の結晶トリブシン（ノボ社製）で部分加水分解（60℃, 1 時間）した後、CaCl₂ およびエタノールの添加により得られた沈澱部の噴霧乾燥品（明治製菓社製：明治 CPP-III®；ロット番号

Y900424, CPP 純度 86.9%）を用いた⁹⁾。

3. 出納試験

カルシウムの出納試験は、実験 1 においては各群 3 匹ずつ、実験においては各群 5 匹ずつ、飼育終了前 4 日間実施した。出納試験にはステンレス製代謝ケージを使用し、糞尿を毎日分離採取した。糞については乾燥重量を測定した後粉末とし、550~600℃ の電気炉で灰化した。尿は 5N 塩酸 10 ml をあらかじめ添加したビーカーに採取し、一定容とした後サンプルとした。糞尿中のカルシウムは原子吸光法で測定した⁹⁾。

4. 血清カルシウムおよび小腸内容物中可溶性カルシウムの測定

飼育最終日に、前夜より動物を絶食後、おのおのの食餌を 1.5 時間ミールフィーディングした。さらに 1 時間後、ペントバルビタールの腹腔内投与による麻酔下に、肝門脈より採血した後、全小腸を摘出した。小腸内容物をただちに採取後、既報に準じて可溶性カルシウムを測定した⁹⁾。血清カルシウムは 10% トリクロロ酢酸で除タンパク後原子吸光法で測定した。

5. 大腿骨の破断試験およびカルシウム量の測定

大腿骨は測定時まで冷蔵保存した。骨の破断力は、Instron (Instron Universal Testing Instrument, Model 1000) により測定した。骨の外形を測定し、骨の中心にプランジャーが動くように調整し、毎分 25 cm のスピードで、フルスケールを 20 kg に設定し、チャートに記録させた。

大腿骨は破断後 100°C の乾燥器中で 1 晩乾燥し、さらに電気炉で 550~600°C で 15 時間灰化し、灰分重量を求めた。灰分を 0.1 N 硝酸で溶解後、原子吸光法でカルシウムを測定した。

6. 統計処理

結果は、比較すべき数値の等分散性を *F*-検定により検定後、*t*-検定によって有意差を判定した。等分散性を示さなかったものについては、Welch の *t*-検定によって有意差を判定した。危険率は 5% とした。

実験結果

1. 実験 1: 体重増加量, 飼料摂取量, 血清カルシウム

各群とも試験開始時 62 ± 5 g の体重は、4 週後には対照群 214 ± 14 g に対し、CPP を 3.5% の添加群 277 ± 9 g、8 週後には対照群 312 ± 32 g に対し CPP 添加群 353 ± 12 g となり、CPP 添加群が若干良好な成長を示したが有意な差ではなかった。飼料摂取量においても試験期間中、各群いずれも 17~20 g/ラット/日と同様な値を示した。

試験終了時の血清カルシウムは、4 週後において対照群 8.84 ± 0.06 mg/dl、CPP 添加群 9.30 ± 0.28 mg/dl、8 週後において対照群 7.34 ± 0.54 mg/dl、CPP 添加群 8.18 ± 0.53 mg/dl と、CPP 無添加の対照群で低値であったが、いずれも有意な差ではなかった。

2. 実験 1: カルシウム出納

試験終了前 4 日間のカルシウム出納を観察した。各群ともカルシウム摂取量は 69~62 mg/ラット/日で差はなかったが、糞中へのカルシウムの排泄量は異なっていた。すなわち、4 週後の対照群では 42 mg/日、これに対し、CPP 添加群では 24 mg/日と有意に減少した。この結果、Fig. 1 に示すようにみかけのカルシウム吸収量は、対照群では 32%、CPP 添加群では 59% となり有意な増加を示した。8 週後においても同様な傾向を示し、みかけのカルシウム吸収量は対照群では 21%、CPP 群では 47% で、CPP 添加により有意な増加を示した。さらに、両群とも尿中へのカルシウムの排泄量は、4 週後では約 3 mg/日、8 週後では約 0.5 mg/日と群間で差はなかったため、カルシウム保留量についても、吸収量と同様であった。

3. 実験 2:

実験 1 において、成長期のラットを CPP 3.5% 添加食を用いて 4 週間および 8 週間飼育した場合、いずれもカルシウム出納に差がみられたので、CPP 添加量を変化させて、4 週間の飼育でのカルシウム出納、大腿骨の灰分量および小腸内の可溶性カルシウム等を合わせて測定した。

Fig. 1. Apparent Ca absorption and Ca retention of rats fed diets containing casein phosphopeptides.

Mean values $\pm$ SE of 3 animals. Control, control diet; CPP, diets containing CPP 3.5%. * Significantly different from control ($p < 0.05$). Apparent Ca absorption, $\{(\text{intake} - \text{feces}) / \text{intake}\} \times 100$; Ca retention, $\{(\text{intake} - \text{feces} - \text{urine}) / \text{intake}\} \times 100$.

Fig. 2. Growth curves of rats fed diets containing casein phosphopeptides.

Mean values of 8 animals are shown in each group.

Ratio of CPP/Ca: 0, ■; 0.35, ▲; 2.5, ●; 5.0, □; 7.5, △; 10.0, ○.

1) 成長曲線 CPP 添加量を飼料中カルシウム量 (0.35%) の 0.35 倍、2.5 倍、5 倍、7.5 倍および 10 倍に添加した飼料を用いて、4 週間飼育した場合の成長

曲線を Fig. 2 に示した。各群とも順調に体重約 60 g から 220 g 前後へ増加した。CPP 無添加の対照群に比較して、実験 1 の結果と同様、CPP 添加群では、添加量に応じて体重の増加する傾向があったが有意な差ではなかった。

2) 血清カルシウム 血清カルシウム値を Table 2 に示した。対照群の血清カルシウムに比較して、CPP 添加群は有意に上昇した。しかし、その差はわずかで生理的範囲内であり、CPP 添加量に応じた一定の傾向はみられなかった。

3) 大腿骨の破断特性ならびに灰分量 大腿骨の湿重量は、CPP/Ca 比が 0, 0.35, 2.5 の飼料群に比較して CPP/Ca 比 5.0, 7.5, 10 の飼料群では有意に増大していた (Table 3)。大腿骨のカルシウム含量は、CPP 無添加群では 90.7 ± 3.7 mg であったが CPP/Ca 比が上昇するに伴い微増傾向を示し、比が 10 の場合には 127 ± 4.8 mg を示した。大腿骨の全灰分に対するカルシウムの割合も同様のパターンで増加した。しかしながら、骨の破断特性については群間での差異はなく 6.6 kg/g 湿重量前後の値を示した。

4) 小腸内可溶性カルシウム量 腸管内のカルシウム吸収は、その溶解量により影響を受けると考えられるので、試験食摂取後の腸管内可溶性カルシウム量を測定した。各群の食餌摂取量は PEG をマーカーに測定した結果、いずれの群も 25 mg 前後で差はみられず摂取カルシウム量は同様と考えられた。Fig. 3 に示すように、CPP 無添加群では 0.5 mg の可溶性カルシウムが存在したが、CPP/Ca 比 0.35 以上の群ではいずれも有意に増加しており、CPP 添加量の増加に伴って可溶性カルシウム量も増加する傾向を示した。しかし添加群の間には有意差は認められなかった。

5) カルシウム出納 実験 2 におけるカルシウム出納の結果を Table 4 に示した。各群いずれも摂取カルシウム量は約 55 mg/日であり群間での差はみられなかつ

た。一方、糞中へのカルシウム排泄量は CPP 無添加群で 31.1 mg/日、その他の群では有意に少なく 20.7 mg/日以下であり、CPP 添加量の増加に伴い漸減する傾向を示した。尿中へのカルシウム排泄量は 0.1~0.2 mg/日で群間での差はほとんどないため、カルシウムの体内保留量ならびにみかけのカルシウム吸収率は、いずれの CPP 添加群も、CPP 無添加群に比較して有意に増大した。

Table 2. The concentration of Ca in plasma.

CPP/Ca ratio (diet)	Ca (mg/dl)
0	9.1 ± 0.5^a
0.35	10.7 ± 0.4^b
2.5	10.6 ± 0.4^b
5.0	10.6 ± 0.4^b
7.5	10.2 ± 0.1^{ab}
10.0	10.7 ± 0.7^b

Mean values $\pm$ SE of 8 animals. Values with different superscript within the column were significantly different at $p < 0.05$.

Fig. 3. Luminal soluble Ca contents in the small intestine.

Mean $\pm$ SE of 8 animals. Values with different superscript are significantly different at $p < 0.05$.

Table 3. Wet weight, length, Ca content and breaking force of femur.

CPP/Ca ratio (diet)	Wet weight (g)	Length (cm)	Total Ca (mg)	Ca % (Ca/Ash $\times$ 100)	Breaking force (kg/g wet wt.)
0	1.20 ± 0.02^a	3.11 ± 0.04^{ab}	90.7 ± 3.7^a	24.6 ± 1.4^a	6.55 ± 0.22^{NS}
0.35	1.22 ± 0.03^{ab}	3.05 ± 0.03^a	86.7 ± 2.9^a	24.2 ± 1.5^a	6.58 ± 0.28
2.5	1.32 ± 0.04^{abc}	3.12 ± 0.04^{ab}	92.9 ± 3.6^a	25.7 ± 1.5^a	6.60 ± 0.18
5.0	1.35 ± 0.04^{bc}	3.17 ± 0.04^b	116.3 ± 4.8^b	31.7 ± 1.8^b	6.71 ± 0.19
7.5	1.42 ± 0.03^{cd}	3.18 ± 0.03^b	114.8 ± 4.1^b	30.2 ± 2.3^b	6.77 ± 0.09
10.0	1.52 ± 0.08^d	3.20 ± 0.03^b	127.4 ± 4.8^b	30.1 ± 1.0^b	6.98 ± 0.32

Mean values $\pm$ SE of 8 animals. Values with different superscript within the column were significantly different at $p < 0.05$. NS : not significant.

Table 4. Calcium balance of rats fed the diets containing casein phosphopeptides.

CPP/Ca ratio (diet)	Intake (mg/d)	Fecal excretion (mg/d)	Urinary excretion (mg/d)	Retention (mg/d)	Apparent Ca absorption (%)
0	54.3±2.0 ^{NS}	31.1±3.4 ^b	0.14±0.02 ^{ab}	23.1±2.9 ^a	43.0±5.5 ^a
0.35	56.0±3.7	20.7±2.6 ^a	0.18±0.03 ^{ab}	35.0±2.2 ^b	63.3±3.4 ^b
2.5	56.7±2.4	18.8±3.9 ^a	0.09±0.02 ^a	37.9±2.7 ^b	67.4±5.5 ^b
5.0	57.4±1.9	18.7±2.6 ^a	0.16±0.08 ^{ab}	38.5±1.6 ^b	67.7±3.7 ^b
7.5	58.1±3.9	19.1±3.8 ^a	0.12±0.03 ^{ab}	39.0±1.6 ^b	68.1±4.2 ^b
10.0	55.0±2.6	14.4±1.1 ^a	0.31±0.11 ^b	40.2±1.8 ^b	73.8±1.1 ^b

Mean values±SE of 8 animals. Values with different superscript within the column were significantly different at $p<0.05$. NS: not significant.

すなわち、カルシウムを 0.35% 含有する分離大豆タンパク食群に比較して、CPP を CPP/Ca 比 0.35、CPP 量にして約 0.12% 以上添加することでカルシウム出納が有意に増加することを認めた。これはおもに、小腸内カルシウムの可溶性カルシウム量が増加し、それに対応して吸収量が増大し糞中カルシウム排泄量が減少するためと考えられた。

考 察

Mellander¹²⁾ らによって CPP がカルシウムの利用性を高める可能性が示唆されたが、著者らはカゼイン摂取ラットの腸管腔⁹⁾内で、CPP が生成し、この現象と管腔内のカルシウム可溶性が高まることに密接な関係があることから、CPP がリン酸カルシウムの沈澱を阻止することによるものと推定した²³⁾。また、*in situ* のループ法を用いて、カゼイン摂取時の ⁴⁵Ca の消失率ならびに門脈血中への放射活性出現率を大豆タンパク質摂取群と比較した結果、カゼイン摂取により、カルシウムの吸収が高まることを明らかにした⁹⁾。さらにこの効果は、トリプシン消化で生成した CPP のループ内への直接投与によっても認められた⁴⁹⁾10)。このような CPP のカルシウムの沈澱阻止や吸収促進効果は、小腸内容物から得られた *in vivo* の CPP と *in vitro* で得られた CPP との間にあまり差がみられないことから、食品に添加した CPP によっても、カルシウムの利用性の高まることが期待された¹¹⁾。阿左美らは、離乳直後から 1~25 週間飼育した、カルシウム含有量 0.59% のカゼイン食群と大豆タンパク食群のラットの間にカルシウム出納の差を認めなかった¹⁸⁾。また、Brommage らは、カルシウム 0.53% 含有の 11.2% 乳清タンパク食を 3 週間投与したラットのカルシウム吸収率を二重標識法で測定し、CPP の 3.8~7.6% の添加ではその効果を認めなかったが、カルシウム 0.2% 含有のカゼイン食を 3 週間投与したラットでは、カゼイン投与量の増大に伴うカルシウム吸

収量が有意に上昇した¹⁴⁾。このように 0.5~0.6% 程度の正常カルシウムの摂取レベルの *in vivo* 試験では明らかな CPP の効果はみられず、低カルシウムの摂取レベルの場合にのみカゼインの効果が発現する傾向がみられた。

最近の知見によれば、摂取したカルシウムの吸収性は、小腸粘膜の通過性、食物中の共存物質との結合性、および管腔内の溶解性の三つの要因に依存しており¹⁵⁾、また、通常の生理状態におけるカルシウムの吸収は、ビタミン D に必ずしも依存しない細胞間隙ルートによる単純拡散の効果も大きいものとされている¹⁶⁾。これらのことから、管腔内のカルシウムの溶解総量が、カルシウム吸収量に大きく影響しているものと考えられる。

以上のようなことから、正常なカルシウムの摂取レベルの条件下では、管腔内と体内とのカルシウム濃度勾配は十分に成立しており、カルシウム吸収促進について CPP の寄与は小さいものと考えられる。著者らがラットに、充分量のカルシウム含有 (0.6%) 飼料を与えて出納試験を試みたところ有効な結果が得られなかったのも、このような原因によるものと思われる。

五十嵐らは、骨粗鬆症モデルラットを用いた実験でカルシウム 0.3% 食での乳清成分の骨増強効果を確認している¹⁷⁾。また、本実験において、カルシウム 0.35% 程度の不足条件のもとに CPP の添加効果が認められたが、これらは上記の考え方を支持するものと考えられる。

ヒトの小腸消化物中に CPP が生成する証拠は得られていないが、カゼインを投与したミニブタの回腸内容物から CPP の断片が検出されているので¹⁸⁾、ヒトでの同様な可能性が考えられる。また、CPP の有効添加量がきわめて少量であったのは、CPP が多量のカルシウムイオンを可溶化せしめたためと思われる¹¹⁾。

現在の日本人の平均カルシウム摂取量は、やや不足の状態にあり、小腸内のカルシウムの動態は本実験条件に近い環境にあるものと思われ、ヒトへの応用を想定した

場合, CPP はとくにカルシウム要求量が大きなときカルシウムの吸収に有用であると考えられる。

要 約

離乳直後の SD 系雄ラットを用い, カルシウム 0.35% リン 0.70% を含み分離大豆タンパク質をタンパク源とする飼料にカゼインホスホペプチド (CPP) を対カルシウム比にして 0, 0.35, 2.5, 5.0, 7.5, 10 倍量添加して, 4 週あるいは 8 週間与え, それぞれカルシウム出納試験を行った。また, 試験終了時における血清カルシウム, 大腿骨カルシウムならびに破断力, さらに小腸内可溶性カルシウム量に及ぼす CPP の影響を検討した。

1) 試験食で 4 週ならびに 8 週飼育後, 体重に大きな差はなく CPP 無添加群に比較して CPP 添加群はいずれもカルシウム出納は有意に向上した。血清カルシウムレベルは CPP 添加群でわずかな上昇を示した。

2) CPP 添加の有効量を検討した結果, 飼育 4 週後のカルシウム出納は, CPP/Ca 比 0.35 (CPP 約 0.12%) 添加群以上で有意に増大して, 添加量の増加に伴う漸増傾向を示した。

3) CPP 無添加群に比較して CPP 添加群は, いずれの群も, 大腿骨の重量ならびにカルシウム含量が増大した。しかし破断強度には影響はみられなかった。一方, 飼料摂取 2 時間後の小腸内の可溶性カルシウム量は CPP 添加に伴い上昇した。

以上のことから, 成長期で低カルシウム食餌のもとでは CPP 摂取により, 小腸管腔内の可溶性カルシウム量の増加に伴う吸収量の増大がおこり, 併せて, 糞中へのカルシウム排泄量が減少するため, カルシウム出納が正方向へ亢進するものと考えられた。

文 献

- 1) 内藤 博: 栄食誌, 39, 433 (1986)
- 2) Lee, Y.S., Noguchi, T. and Naito, H.: *Agric. Biol. Chem.*, 43, 2009 (1979)
- 3) Lee, Y.S., Noguchi, T. and Naito, H.: *Br. J. Nutr.*, 43, 457 (1980)
- 4) Naito, H., Gunshin, H. and Noguchi, T.: *Nutrient Availability: Chemical and Biological Aspects* (Southgate, D. *et al.*, eds.), 253 (1990), Royal Soc. Chem. (London)
- 5) 内藤 博, 野口 忠, 佐藤隆一郎, 辻 慶子, 日高秀昌: 特許公告, 平 2-7616 (1990)
- 6) Naito, H., Kawakami, A. and Imamura, T.: *Agric. Biol. Chem.*, 36, 409 (1972)
- 7) Naito, H. and Suzuki, H.: *Agric. Biol. Chem.*, 38, 1543 (1974)
- 8) Lee, Y.S., Noguchi, T. and Naito, H.: *Br. J. Nutr.*, 49, 67 (1983)
- 9) Sato, R., Noguchi, T. and Naito, H.: *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 32, 67 (1986)
- 10) Sato, R., Noguchi, T. and Naito, H.: *Agric. Biol. Chem.*, 47, 2415 (1983)
- 11) Sato, R., Shindo, M., Gunshin, H., Noguchi, T. and Naito, H.: *Biochim. Biophys. Acta*, 1077, 413 (1991)
- 12) Mellander, O.: *Uppsala Laekarefoeren. Foerh.*, 52, 107 (1947)
- 13) 阿左美章治, 平塚静子, 北野隆雄, 江指隆年: 栄食誌, 47, 103 (1989)
- 14) Brommage, R., Berrocal, R., Jullierat, M.A. and Jost, R.: *Lait*, 71, 173 (1991)
- 15) Heany, R.P., Recker, R. and Weaver, C.M.: *Calcif. Tissue Int.*, 44, 301 (1990)
- 16) Bronner, F.: *Gastrointestinal Absorption of Calcium: Calcium in Human Biology* (Nordin, B.E.C., ed.), 93 (1988), Springer (London)
- 17) 五十嵐千恵, 江澤郁子, 尾形悦郎: 栄食誌, 43, 437 (1990)
- 18) Meisel, H. and Frister, H.: *Biochem. Hoppe-Seyler*, 369, 1275 (1989)

(1992 年 1 月 4 日受理)